

НАСТАНОВИ ЩОДО ЛІКУВАННЯ ДЕПРЕСІЇ

Депресія залишається одним із найпоширеніших розладів психіки, на який, за оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), у світі страждає понад 350 млн осіб, що, своєю чергою, посилює глобальний тягар хвороб і стає однією з основних причин інвалідності. До вашої уваги представлено настанови щодо лікування депресії, розроблені Національною службою охорони здоров'я Великої Британії (NHS, 2017) для фахівців первинної та вторинної ланки надання медичної допомоги.

Депресивний епізод за МКХ-10

Депресивний епізод має відповідати щонайменше двом пунктам:

1. Знижений настрій протягом не менш ніж двох тижнів і триває більшу частину цього часу.
2. Втрата інтересу або задоволення від життя.
3. Зниження життєвої енергії або підвищений рівень втомлюваності.

Плюс щонайменше два пункти із зазначених нижче:

1. Низька самооцінка.
2. Відчуття провини та самобичування.
3. Суїцидальні думки або дії.
4. Низька концентрація уваги або нерішучість.
5. Ажитация або загальмованість.
6. Порушення сну.
7. Знижений або підвищений апетит.

Легкий депресивний епізод: п'ять симптомів загалом і незначне зниження працездатності. *Помірний депресивний епізод:* шість або більше симптомів, пов'язаних зі значним зниженням працездатності. *Дистимія:* щонайменше два роки відмічаються симптоми легкого депресивного епізоду.

Увага! Для оцінювання тяжкості стану розгляньте використання опитувальника щодо стану здоров'я пацієнта (PHQ-9) або госпітальної шкали тривоги та депресії (HADS).

Загальні рекомендації щодо терапії

Перед призначенням лікування врахуйте такі моменти:

1. Завжди перевіряйте ризик самогубства.
2. Почавши лікування антидепресантами (АД), уважно стежте за станом пацієнта, побічними ефектами, погіршенням його самопочуття й підвищенням ризику самогубства.
3. Усі пацієнти мають бути проінформовані щодо тривалості лікування, ознак синдрому відміни і що АД не викликають звикання.
4. Детальний моніторинг пацієнта важливий на ранній стадії розвитку депресії, навіть коли особа не приймає антидепресантів.
5. Стан пацієнтів із ризиком самогубства або віком до 30 років слід оцінювати вже після 1-го тижня приймання антидепресантів.

6. Детально обговоріть можливі побічні ефекти АД на початку лікування та ведіть їх моніторинг (початкове підвищення рівня тривоги/ажитації або виникнення суїцидальних думок).

7. Обговоріть вибір препарату, ймовірну користь/доступність немедикаментозного лікування та можливі побічні ефекти.

8. Розгляньте можливість застосування інших терапевтичних інтервенцій під активним моніторингом лікаря.

9. Психосоціальні чинники слід розглядати як такі, що сприяють початку та продовженню лікування депресії.

10. Надайте інформацію щодо важливості збалансованого харчового раціону/активного способу життя, а також дотримання режиму сну.

Антидепресанти

У разі припинення лікування антидепресантами може спостерігатися запаморочення, нудота, дисфорія, парестезія, тривожність та головний біль. Вказані симптоми можуть виникати, коли приймання будь-якого АД раптово припинено або пропущено наступний прийом. Найчастіше такі симптоми з'являються після пропуску прийому пароксетину і венлафаксину, рідше — після пропуску флуоксетину та агомелатину.

Зазвичай ці ознаки мають м'який і самообмежувальний характер, але іноді важко переносяться пацієнтом. Припинення приймання АД має бути поступовим і тривати не менш ніж чотири тижні (NICE, 2009).

Якщо припинення прийому селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) відбувається із серйозними небажаними проявами, необхідно розглянути можливість переходу до лікування флуоксетином. Зміна препарату має тривати протягом щонайменше трьох місяців, якщо терапія АД продовжується понад шість місяців (Bauer et al., 2015).

Чинники ризику суїцидальної поведінки у пацієнтів із депресією

Серед таких чинників ризику суїцидальної поведінки:

1. Суїцидальні думки, наміри, плани (пряме запитання).
2. Суїцидальна поведінка в анамнезі.
3. Випадки самогубства у сімейній історії.

Таблиця. Препарати першої та другої ліній, які рекомендовано застосовувати за різних станів та умов

Спеціальні умови (зверніть увагу на індивідуальні реакції пацієнта, зокрема коротко- й довгострокові побічні ефекти, попередні реакції, ризик передозування, коморбідні стани й фармакотерапію)	Перша лінія	Друга лінія
Депресивний розлад	Флуоксетин, циталопрам**, сертралін	СІЗС, міртазапін, венлафаксин***, лофепрамін, ТЦА*
Особі старше 65 років Поступово знижується переносимість препарату через седативний, антихолінергічний і седативний ефекти	Сертралін, циталопрам**, есциталопрам	Тразодон, лофепрамін*, агомелатин****, вортіоксетин, дулоксетин
Біполярна депресія	Наведено в керівництві Southern Health NHS Foundation Trust (SHFT) щодо ведення пацієнтів із біполярним розладом	
Коморбідний генералізований тривожний розлад Розгляньте можливість короткострокових курсів (< 2 тижнів) бензодіазепінів	Сертралін	Венлафаксин***, дулоксетин, флуоксетин, міртазапін
Коморбідний панічний розлад	Циталопрам**, пароксетин	Інші СІЗС, наприклад есциталопрам** або флуоксетин
Коморбідний соціальний тривожний розлад	Пароксетин, сертралін, есциталопрам**	Інші СІЗС або венлафаксин***
Коморбідний посттравматичний стресовий розлад	Сертралін, пароксетин	Венлафаксин***, міртазапін
Коморбідний obsесивно-компульсивний розлад	Флуоксетин, сертралін	Кломіпрамін**, міртазапін, лофепрамін, венлафаксин
Стан зі значним суїцидальним ризиком Уникайте призначення ТЦА та інгібіторів моноамінооксидази (іМАО)	Сертралін, флуоксетин, пароксетин, флувоксамін	Циталопрам**, міртазапін, лофепрамін, венлафаксин
Виражені порушення сну Уникайте призначення флуоксетину, розгляньте можливість короткого курсу (< 2 тижнів) бензодіазепінів	Міртазапін, тразодон, ТЦА*	Агомелатин****
Сексуальні дисфункції, спровоковані прийомом АД	Міртазапін, ребоксетин	Агомелатин****, моклобемід, вортіоксетин, додаючи силденафіл/тадалафіл
Серцево-судинні захворювання Уникайте призначення ТЦА та іМАО	Сертралін	Інші СІЗС, міртазапін
Закритокутова глаукома Уникайте призначення ТЦА, венлафаксину та пароксетину	Вортіоксетин	Агомелатин
Значний ризик кровотечі Розгляньте призначення інгібіторів протонної помпи*	Міртазапін, тразодон	Лофепрамін, моклобемід, ребоксетин
Лікування варфарином Моніторуйте міжнародне нормалізоване відношення (МНВ), за підвищеного ризику кровотечі розгляньте призначення інгібіторів протонної помпи	Міртазапін, тразодон	Ребоксетин
Підвищення ваги та цукровий діабет 2-го типу Уникайте призначення ТЦА та міртазапіну	Флуоксетин	Інші СІЗС, вортіоксетин
Епілепсія Уникайте призначення ТЦА, бупропіону (АД можуть знижувати поріг судомних нападів)	Сертралін	Інші СІЗС, окрім циталопраму; моклобемід
Захворювання нирок Регулюйте дозування препарату відповідно до тяжкості стану	Циталопрам**, сертралін	
Хвороби печінки Уникайте призначення агомелатину, регулюйте дозування препарату відповідно до тяжкості стану	Пароксетин	Циталопрам, максимальне дозування 20 мг**
Вагітність та годування грудьми	Наведено в керівництві British Association for Psychopharmacology (BAP) щодо лікування жінок, які годують грудьми або вагітні	
Подовження інтервалу QT Уникайте призначення циталопраму/есциталопраму або амітриптиліну	Сертралін	Флуоксетин, пароксетин, нортриптилін, дулоксетин, венлафаксин***, міртазапін
Депресивний психоз	Підключення антипсихотиків, наприклад кветіапіну, оланзапіну, ТЦА	СІЗС/СІЗЗН
Підлітки Розгляньте призначення АД, якщо немає відповіді/часткова відповідь за інших методів лікування, таких як структурована підтримувальна терапія, КПТ та ІПТ при тяжкій депресії або тяжкій депресії в анамнезі	Флуоксетин	Есциталопрам**, сертралін, циталопрам** (розгляньте дозування двічі на день для всіх трьох препаратів)

Примітки: * Трициклічні антидепресанти (ТЦА) — серйозні ризики при передозуванні; титрувати поступово; уникайте призначення дозулепіну (dothierin); чинять низку несприятливих ефектів на серце. ** Циталопрам/есциталопрам може подовжувати інтервал QT, протипоказано призначати з іншими лікарськими засобами, які подовжують інтервал QT; максимальне дозування 40 мг/добу (20 мг/добу — для осіб старшого віку та/або з печінковими порушеннями). *** Венлафаксин: слід періодично контролювати артеріальний тиск (АТ) після початку лікування і після збільшення дозування. **** Агомелатин: необхідно клінічно оцінювати функції печінки до терапії й потім, після 3, 6, 12 і 24-го тижнів лікування. * СІЗС і венлафаксин підвищують ризик кровотечі, значно більше в разі додавання нестероїдних протизапальних препаратів (зокрема аспірин у низьких дозуваннях); ризик шлункової кровотечі можна зменшити шляхом додавання інгібіторів протонної помпи.

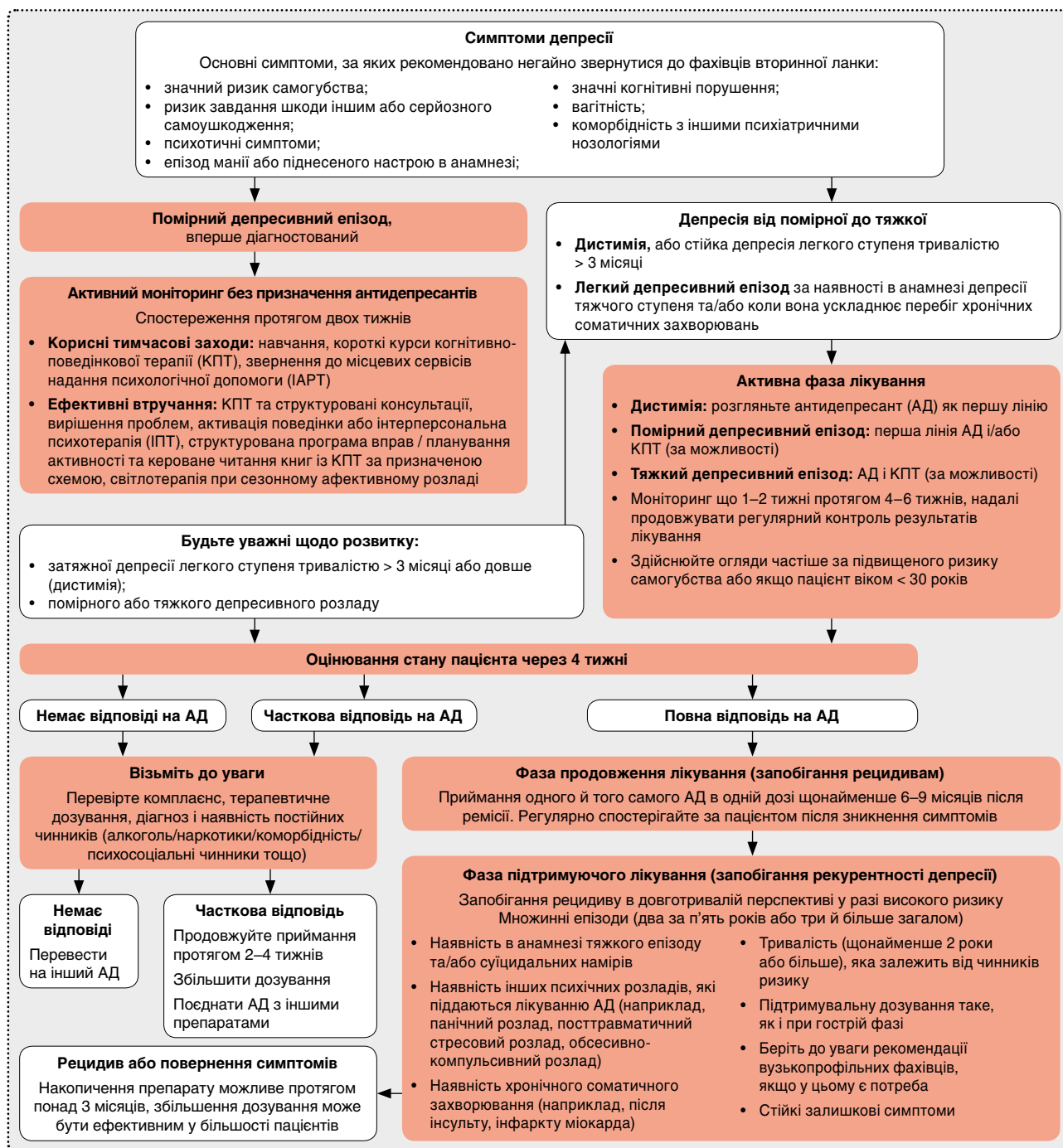


Рисунок. Алгоритм ведення пацієнтів із депресією

4. Коморбідність (алкогольна та наркотична залежність, шизофренія, розлади особистості, фізичні недуги), відчуття безнадійності, імпульсивність.

5. Чоловіча стать, безробіття, самотність, стресові події та брак підтримки.

6. Прийом АД пов'язаний із підвищеним ризиком суїцидальних ідей та поведінки у підлітків/молодих людей, але НЕ із суїцидом (Cleare et al., 2015).

Принципи належної практики

Згідно з принципами належної практики дотримуйтесь таких правил:

1. Початок відповіді на лікування АД може відбутися за 4–6 тижнів, але найчастіше на 1-му або 2-му тижні.

2. Прийом АД продовжуйте щонайменше 6 місяців після відповіді на лікування.

3. Будьте уважні щодо розвитку серотонінового синдрому (зазвичай на початку лікування), особливо за високих дозувань комбінацій СІЗЗС, селективних інгібіторів зворотного захоплення норадреналіну (СІЗЗН), трициклічних АД (ТЦА) та літію. Симптоми включають пітливість, тахікардію, лихоманку, гіперрефлексію, гіпертонію, нудоту, діарею і змінений психічний стан.

4. При терапії АД уважно стежте за станом пацієнта щодо розвитку гіпонатріємії, особливо СІЗЗС. Симптоми можуть включати нудоту, головний біль, нездужання або мстур. Ризик розвитку збільшується у пацієнтів старшого віку та/або жіночої статі.

5. Особливу увагу приділяйте окремим групам пацієнтів, які частіше страждають від побічних ефектів, наприклад літнім особам (понад 65 років), пацієнтам із множинними розладами фізичного здоров'я. Літні люди з коморбідними захворюваннями, як правило, можуть мати слабшу відповідь і вищий ризик рецидиву. Під час терапії сертраліном і циталопрамом схильність до лікарських взаємодій менша.

6. Перехресне титрування/переведення на інші антидепресанти здійснюйте з обережністю й лише за клінічної необхідності використовувати зазначені схеми через недостатню кількість доказових даних.

Зокрема, препарати першої та другої лінії, які рекомендовано застосовувати за різних станів та умов, зазначені у таблиці. Алгоритм ведення пацієнтів із депресією наведено на рисунку.

Рекомендації щодо лікування резистентної депресії (під наглядом психіатра)

Терапевтична резистентна депресія, або резистентна депресія, рефрактерна депресія — термін, що використовують для опису випадків депресії, що резистентні до лікування, за якої не спостерігається клінічно значущого поліпшення після терапії принаймні двома різними АД, призначуваними в належних дозуваннях, з адекватною тривалістю курсу й дотриманням відповідного протоколу лікування.

Під адекватністю терапії слід розуміти призначення АД відповідно до його клінічних показань та особливостей спектра їх психо-, нейро- і соматотропної активності, застосування необхідного діапазону дозувань із їх нарощуванням у разі неефективності терапії до максимальних або з парентеральним введенням і дотриманням термінів тривалості курсу лікування.

Якщо вже розглядали призначення СІЗЗС/ТЦА/міртазапіну/вортіоксетину/агомелатину або здійснювали лікування цими препаратами

1) розгляньте призначення венлафаксину в дозуванні > 225 мг/день (із ретельним моніторингом артеріального тиску);

2) майндфулнес-орієнтовану КПТ розглядайте у поєднанні з препаратами першої та другої лінії терапії для всіх пацієнтів із рекурентною депресією;

3) у складних випадках розгляньте можливість скеровування пацієнта до клініки розладів настрою.

Стратегії підсилення дії антидепресантів першої лінії

Антидепресант + антидепресант

1) СІЗЗС або венлафаксин + міртазапін (30–45 мг/день, спостереження щодо серотонінового синдрому) або міансерин (30 мг/день);

2) СІЗЗС+ бупропіон (до 450 мг/день, безліцензійне застосування).

Антипсихотик + антидепресант (особливо при депресивному психозі)

1) кветіапін 150–300 мг/день + СІЗЗС;

2) оланзапін + флуоксетин.

3) рисперидон 0,5–3 мг/день + СІЗЗС/СІЗЗН.

4) арипіпразол 2,5–20 мг/день + СІЗЗС.

Літій + антидепресант (більшість доказових даних свідчать на користь комбінації літій + ТЦА):

1) користуйтеся інструкцією щодо застосування літію для комбінованої терапії; регулярно контролюйте функціонування нирок і щитоподібної залози; спостерігайте за станом пацієнта щодо серотонінового синдрому;

2) стосовно літніх осіб є переконливі доказові дані вищої ефективності літію, ніж венлафаксину або селегіліну.

Увага! Якщо не спостерігається значного поліпшення, розгляньте інші стратегії зі списку першої лінії.

Стратегія поєднання антидепресантів з іншими групами препаратів

Зазначена стратегія НЕ рекомендована NICE для рутинного використання, можна застосовувати:

1) ламотриджин у дозуванні 200–400 мг/день (є ризик висипу, можливо, тяжкого, наприклад, у вигляді синдрому Стівенса–Джонсона);

2) буспірон до 60 мг/день + СІЗЗС (неліцензоване використання, погана переносимість);

3) піндолол 5 або 7,5 мг (може прискорити дію СІЗЗС, хоча навряд чи підвищить ефективність).

Розгляньте терапію інгібіторами моноаміноксидази (іМАО), пам'ятаючи про токсичність у разі передозування у пацієнтів із високим ризиком самогубства та потенційну виражену взаємодію з їжею. Фенеозин може бути рекомендований пацієнтам, які у змозі переносити дієтичні обмеження, та жінкам, у яких депресія має нетипові особливості (обов'язково контролюйте артеріальний тиск).

Електроконвульсивна терапія

Розгляньте можливість застосування електроконвульсивної терапії (ЕКТ) у пацієнтів із симптомами тяжкої депресії після адекватного використання інших методів лікування, які виявилися неефективними, та/або коли стан пацієнта вважається потенційно небезпечним для життя. Під час вагітності в осіб старшого або молодшого віку суїцидальний ризик може зростати. Уважно оцініть співвідношення ризиків, пов'язаних з анестезією, поточними супутніми захворюваннями, очікуваними несприятливими подіями, зокрема когнітивними порушеннями.

Розгляньте можливість повторного курсу проведення електроконвульсивної терапії лише для осіб, які страждають на тяжкі депресивні розлади і в яких раніше спостерігалась хороша терапевтична відповідь на ЕКТ. Якщо раніше пацієнт не мав відповіді на цей метод, використовувати його повторно слід лише після спроб застосування всіх інших варіантів і доречно обговорити це з доглядачем або адвокатом.

Частота рецидивів після припинення електроконвульсивної терапії є високою і може бути зменшена за допомогою продовження терапії АД першої лінії, ТЦА або нортриптиліном і літієм (Cleare et al., 2015).

Підготувала **Ольга Мороз**

Оригінальний текст документа читайте на сайті www.southernhealth.nhs.uk